

特集 臨床試験における被験者の安全確保 —真のリスクコミュニケーションとは—

臨床試験における被験者の安全確保

昭和大学医学部

辻 純一郎

被験者の安全確保とリスクコミュニケーション

1. 治験や臨床研究の促進と被験者の安全確保

被験者の方の参画無くして治験や臨床研究はあり得ない。

CRC のあり方会議や臨床薬理学会などでの「被験者保護」をテーマにした議論を聴く度に、この当然のことが軽視されているのではないか、頭では分かっているけれども血肉になっていないのではないか、発表されたことは正しいこと、やって良いこととの誤解があるのではないか、との思いが頭をよぎることがある。

治験や臨床研究促進には“被験者の方が安心して治験や臨床研究に参加できる環境づくり”が必要不可欠である。このためには、機能する IRB で科学的妥当性、倫理的妥当性の検証が為されることが必須であり、公正な被験者の選定があり、重篤副作用被害防止を含めた被験者の安全確保があり、不孝にして重篤な健康被害発生した場合には治験依頼者や研究者は、自発的且つ迅速に補償・賠償責務の履行を果たす必要がある^{*1}。

一時見られた同意無きカルテスクリーニング行為は、個人情報保護法違反や秘密漏示罪（刑法234条）に抵触する可能性があるし、何よりも EU 個人データ保護指令に抵触し、国際共同治験からボイコットをされかねないリスクである。

損失補償金や損害賠償金を支払うような重大事故はそうそう発生するものではないが“Accidents will happen”ということを肝に銘じておく必要がある。この will は「起こるだろう」という意味では無く「事故は起こるものだ」という意味での will である。

2. 薬害再発防止のための医薬品行政等の見直しについての最終提言の概要

2008 年 5 月、薬害肝炎事件を受け、厚労省に「薬

害肝炎の検証と再発防止のための医薬品行政等のあり方」検討会が設置され、延べ 23 回の委員会が開かれ、2009 年 3 月、最終提言として報告書が提出された^{*2}。

同報告書のうち「市販後安全対策に関する提言の概要」は、①審査から安全対策を一貫して分析・評価する体制づくり（審査時の問題意識を市販後安全対策に引き継ぐ）、②薬剤疫学的手法を積極的に活用した市販後安全対策の実施、③レセプトデータベース整備による使用者数等の把握、④未承認医薬品の管理（データベース化と公表）、⑤リスクコミュニケーション体制整備強化という情報の評価と流通に関する基本的な体制の構築について述べている。

リスクコミュニケーションの記述では、①承認時に市販後の安全対策の重点課題の公表、②添付文書のあり方の見直し、③患者とのコミュニケーションの強化、④広告規制、⑤グレー情報の提供、と多方面に踏み込んで記述している。

薬害肝炎訴訟を含め、所謂、薬害訴訟と言われる訴訟は、従来型の損害賠償請求訴訟と異なり、公共政策形成型訴訟である。提言を受け、現在（平成 24 年 1 月現在）薬事法改正作業が作業中であり、その意味でも、わが国も本来の意味での“リスクコミュニケーション時代”に入ったという感がある。

3. リスクコミュニケーションとは何か

リスクコミュニケーションという言葉は、1980 年代以降に登場した比較的新しい概念である。リスクコミュニケーションの定義には幾つかのものがあがるが、National Research Council が 1989 年に定義した「個人、機関、集団間での情報や意見のやり取りの相互的過程」というのが一般的である。ここでいう“情報や意見のやり取り”には、①リスクの性質についての様々なメッセージ、および②リスク・

メッセージに対する、又はリスク管理のための法律や制度の整備に対する関心、意見および反応を表現するメッセージという2つの意味があり、医療関係者にとってはこの点が重要である*3。

【リスクコミュニケーション】

リスク・メッセージ

(病状・治療方針に伴うリスクの説明)

医師・薬剤師・CRC などから → 患者や家族へ

医師・薬剤師・CRC などへ ← 患者や家族から

疑問や関心、希望や意見の表明

4. リスクコミュニケーションの進め方

1) 危機管理・リスクマネジメントの観点からみたリスクコミュニケーション

リスクコミュニケーションにあっては、先ずリスクマネジメントと危機管理（クライシスマネジメント）の違いを理解し対応することが重要である。次に指揮官には適正な判断を下せる人を置くことが重要である。

(1) リスクとは何か

リスクの語源はアラビア語の“砂漠の糧”に由来する。砂漠で行動を起こすことはリスクそのものであるが、行動を起こさないことは座して死を待つことを意味する。

リスクとは、講学上“起こり得る結果（事象）の変動”とされる*4が、実務上、リスクとは“仕事を進める上での心配ごと”と考え対処すればよい。

(2) リスクマネジメントと危機管理

筆者は、広義のリスクマネジメントには危機管理を含み、狭義のリスクマネジメントとは平時における情報・行動管理を、危機管理のそれは緊急時における情報・行動管理を言う、と定義している*5。

	リスクマネジメント	クライシスマネジメント
情報	よい情報に意味がある	悪い情報に意味がある
報告・指示	序列重視	序列無視も許される (後で報告)
結果	成功 or 失敗	いかにゼロ近くに留めるか

リスクマネジメントとは言葉を替えれば“リスクアセスメント”と言い換えてもよい。リスクアセスメントのポイントは、予知・予防にあり、中でもコ

ンテンジェンシー・プラン（不測事態対応策）の策定にある。

診療部門、看護部門、薬剤部門・・・、各部門においてどのようなリスク（心配ごと）があるか、そのリスクはどれくらいの頻度で、どの程度の影響度を持って起こるかを想定し、それがどのような予兆を伴い、どのような連鎖プロセスで起こるかを考える。その上で被害を最小化するためのプラン（コンテンジェンシー・プランを含む）を策定し、予算化し、実行に移す。すなわち、予め、リスクを想定し、顕在化に至る連鎖を理解し、未然に封じ込める対策を講じることが平時におけるリスクマネジメントの真髄である。

福島原発事故について関係者が“想定外”と言っているが、東電や経産省、原子力保安院など関係者が想定しなかっただけの話であり、リスクマネジメントが為されていないことの自白に他ならない。想定外ということで関係者が免責される訳ではない*6。

危機管理とは言葉を替えれば“ダメージコントロール”と言い換えてもよい。ダメージコントロールにあっては、先ず、失ってはいけない価値は何で、そのためには何を犠牲にできるかを見極めることが大事である。次に、イメージできないものはマネージできないので、最悪の結果をイメージシタスクフォース（危機管理チーム）で共有する。

その上で、最悪の結果を避けるにはどうすればよいか、最も望ましい結果に導くには何が必要か、どうすればよいか、シナリオを策定し果敢に実行する。

2) ハイリスクアプローチとポピュレーションアプローチ

「健康日本21」は総論の中で「予防は個人のみで実現できるものではなく、社会環境の整備、資源の開発が必要」というヘルスプロモーションの理念を掲げ「ポピュレーションアプローチの効果は定量化し難いことが多い」とした上で、ハイリスクアプローチとポピュレーションアプローチを組み合わせることで対策を進めることが必要、としている*7。

ハイリスクアプローチは、疾患を発症しやすい高いリスクを持った個人を対象を絞り込んだ戦略（high-risk strategy）であり、ポピュレーションアプローチは、対象を一部に限定せず集団全体への

戦略 (population strategy) である。ポピュレーションアプローチが成功するには普及啓発に加え、環境整備や仲間づくり、ソーシャル・キャピタルの醸成が必要である。医療におけるリスクマネジメントを成功に導くには、ハイリスクアプローチとポピュレーションアプローチの組み合わせが必要且つ有効と考えている。

JR 九州社長唐池恒二氏は、鉄道会社の大きな使命として、安全とサービスを挙げた上で「安全意識は眠りやすい」と言っている。社員の安全意識を着実に高めるためには「眠りそうな意識をどれだけ呼び覚ましていけるか」が大事なポイントで、そのためには「身体を動かす」「声をかける」ことが重要と言う。

鉄道の場合、具体的な方法として最も効果的なのは「指さし確認」であり「進行よし」「信号よし」「ドアよし」と声を出し、指で差して確認していく。これが脳や身体への刺激となり、安全意識を呼び覚ます、という。JR 九州では06年度から「安全創造運動」に取り組んでいるという。JR 九州では、全社一丸となり、日常の仕事の中に潜む危険性（ヒヤリ・ハット）を指摘することで鉄道事故や労働災害の未然防止に努め、安全を会社の風土として定着させることを目的としている、という。唐沢氏の発言で印象深かったのは「安全は作るもの」との発言である^{*8}。

医療におけるヒヤリハット運動では、看護師からのその報告は数多く寄せられるが、一般に医師からのそれは期待したほどの数は寄せられない。

JR 九州は、10年度の基本方針として「倦まず、弛まず、立ち止まらず、貪欲に」「あとひと手間、もうひと確認」をスローガンとして掲げ、翌11年度は「自ら学び、自ら考え、自ら行動して安全を作ろう」をスローガンに徹底して基本に立ち返り、安全風土の形成に取り組んでいるという。中でも潜在危険の「見える化」が重要という。

安全創造運動の成功のポイントは、社員の参画意識を促すことにあり、優れた取り組みは全社で共有し水平展開することにあるとの理念の下、重大事故の未然防止に大きく貢献した意見や気づきには「安全推進賞」「安全推進特別賞」を用意し、自らのヒヤリハット体験について積極的に声を出し、事故等の未然防止に繋がる声に対しては「ヒヤリハット

オープン賞」を用意している、という。これらJR九州の取り組みは、医療界においても学ぶべき点が多い^{*9}。

5. 被験者の安全確保とリスクコミュニケーション 1) 安全と安心問題

リスクコミュニケーションの目的はインフォームドコンセント上の問題もさることながら安全確保に協力していただき重大事故化を未然に防ぐことがある。

次にインフォームドコンセントとリスク・メッセージの観点から、視点を変えれば被験者の方への安心感を与えるという側面もある。

安全とは、損傷や損害が無いと客観的に判断されることである。他方、安心とは個人の主観的な判断に大きく依存するものである。安心について「人が知識・経験を通じて予測している状況と大きく異なる状況にならないと信じていること、自分が予想していないことは起きないと信じ何かあったとしても受容できると信じていること」といった見方が挙げられたという^{*10}。

安全確保には、①設計および運用段階の安全確保、②安全を脅かす要因（リスク）による被害を最小限に抑えるための事前および事後対策の実現による安全確保、③個人の意識が支える安全確保、④リスクの極小化による安全確保の4つがある。このうち、③について付言すれば、医療システムの安全が何らかの方法で確保できていても、服薬を遵守しないなど安全を考慮せずに被験者が行動すれば、安全な社会は容易に崩れることを意味している。従って、社会システムの安全性に加えて、利用する個人が安全に対する知識・意識を持ち、それに沿った行動を取ることで初めて安全が確保される訳で、副作用を含め、リスクコミュニケーションが極めて大事ということになる。④について言えば、万全を期して治験や臨床研究を進めても、すべての有害事象を排除することは不可能である。リスクを社会が受容可能なレベルまで極小化している状態を安全と言うとしても、同時に、社会とのコミュニケーションを継続的に行う努力をすることにより、情勢に応じて変動し得る社会リスク受容レベルに対応する必要がある。

安心とは個人の主観的な判断に大きく依存するものである。懇談会報告が言うように、人が知識・

経験を通じて予測している状況と大きく異なる状況にならないと信じていること、あるいは自分が予想していないことは起きないと信じ、何があったとしても受容できると信じていること、を指すだろう。その際にキーワードとなるのがリスクコミュニケーションと考える。

2) イレッサ訴訟にみるリスクコミュニケーション

イレッサ訴訟では指示警告義務違反の有無が争点となった。重大な副作用欄の記載順序が1番目であろうと4番目であろうと、それは問題ではない。東京高裁では原告側の逆転敗訴判決であったが、一審判決が言っていることは「真のリスクコミュニケーションが必要」ということである。

ソリブジン判決を受け、添付文書的大幅な改訂が行われた。旧厚生省の報告書では「ソリブジンの添付文書については『使用上の注意』の相互作用欄の欄に『FU系抗がん剤との併用を避けること』との記載はあったが、医療現場における捉え方の違いにより、危険性の認識の程度に差が生じていたものと考えられる。このような現状を改善するために『使用上の注意』を含めた添付文書全般について、記載、表現もあり方等について検討する」とあったように、危険性が相手に正しく認識されなければ事故を引き起こす。

イレッサ訴訟一審判決がいう「真のリスクコミュニケーションが必要」という点は大事なポイントである。

*1 拙稿「英国 TGN1412 治験事故を被験者保護の視点から考える（臨床評価 Vol.34, Suppl X X IV 2006）」

*2 同委員会は薬害C型肝炎訴訟の原告弁護団と厚労省の基本合意書に基づき設置された。同委員会の目的は薬害C型肝炎事件の検証、並びに薬害再発防止策の提言の2つである。委員20名のうち薬害被害者5名のほか薬害オンブズパースン会議事務局長も委員として参加している。同報告書は第一はじめに、第二薬害肝炎事件の経過から抽出される問題点、第三これまでの主な制度改正等の経過、第四薬害再発防止のための薬事行政の見直し、第五薬事行政等を担う行政組織の今後のあり方、第六おわりに、からなる。薬害オンブズパースン会議事務局長によると、厚労省によるこの種の第三者委員会設置は初めてと言う。また、これまでは個別原告団による個別交渉、運動であったが、訴訟の争点に限定されない検証や現行制度の検証、制度全般につ

いての提言、NGOや被害者団体の活動の反映が可能になった、という。

*3 吉川肇子「リスクとつきあう（ゆうひかく選書）」P44, 2000年

*4 第三回 ISO/TMB/WG on Risk Management (2006年9/11～9/15 オーストリア) 国際会議では、リスクの定義について、リスクとは、Effect uncertainly on objectives, Something that may happen/occur and affect (the achievement of) objectives と整理され、対象とするリスクは組織を取り巻くあらゆるリスクとする、こととされた。また、対象には好ましい結果をもたらす不確実性もリスクとして考える、リスクには好ましくない結果をもたらす不確実性が確実に含まれていることを前提条件とする、との決議が行われた。

*5 拙稿「医療におけるクライシスマネジメントとリスクマネジメント（コーポレートコンプライアンス 季刊14号, 2008年）」ほか

*6 福島原発事故は人災である。大きな災害や事故は危機管理に弱いトップを頂いた時に発生する。指揮官には適正な判断能力が求められる。適正な判断のもととなるのが情報である。

情報を下に、知識や経験、悟性（センス）を働かせ判断することになる。

知識が不足する場合には専門家の知恵を借りる。経験不足は他事例や歴史に学ぶ。悟性はもともと持って生まれた資質に負うところが大きい。日ごろから問題意識をもって仕事に当たらねば磨かれない。

緊急時にあつては満足な情報が集まらないことも多い。情報不足を補うのが知識や経験、悟性である。その意味でも若い頃に修羅場経験をしたことのない人は指揮官に不向きなことが多い。筆者は、指揮官の要件として、経験上、次の7+1を挙げたい。①責任：誰が真の席に者かを明確にしておく、②権限：DelegationではなくEmpowermentが必要、③準備：prepare for the worst, 最悪な事態に備える。最低でも最悪のシナリオ、最善のシナリオの検討は欠かせない。④訓練：緊急時には身体で覚えたものしか役立たない。⑤団結：組織より同じ釜の飯を食ったという体験がものをいう。⑥勇気：指揮官は時には孤独と戦わなければならない。⑦体力：指揮官には精神面を含めたタフさが必要。⑧反省：人を傷つけない、かっこよく纏めたがる、上っ面に流れる・・・、理由は様々であるが、本当の教訓は残り難い。責任者の血の滲むような反省が無ければ本当の教訓は残らない（前掲「医療におけるクライシスマネジメントとリスクマネジメント」）。

*7 公益社団法人地域医療振興協会ヘルスプロモーション研究センター編「健康なくに2011」P71. 8020運動は、ハイリスクアプローチは殆ど行わ

れなかったにも拘わらず成功したが、男性の肥満、メタボ対策では、健診・保健指導を徹底するハイリスクアプローチを求めたものの旨くいかなかったという。

*8 NHK「仕事学のすすめ」2012年1月4日放送

*9 NHK テレビテキスト「仕事学のすすめ」2012年1月号 P19. なお、異業種から学ぶリスクマネジ

メント教材として危機管理システム研究学会メディカルリスクマネジメント分科会編「あなたの医療は安全か（南山堂）」2010年も時間があればご一読頂きたい。

*10 「安全・安心な社会の構築に資する科学技術政策に関する懇談会報告」参照